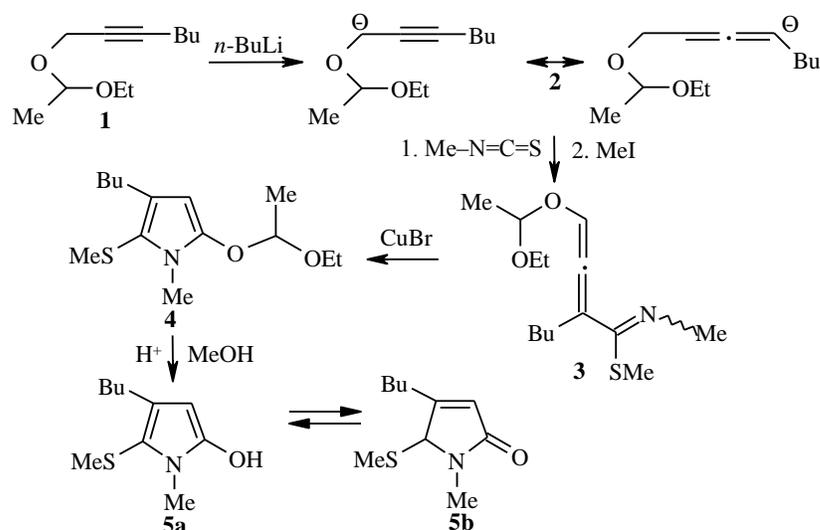


РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОДХОДА
К ФОРМИРОВАНИЮ ПИРРОЛЬНОГО ЯДРА:
СИНТЕЗ 2-ГИДРОКСИПИРРОЛОВ

Ключевые слова: изотиоцианат, 1-(1-этоксипропи)-2-гептин, 5-(1-этоксипропи)- и 2-гидроксипирролы.

2-Гидроксипирролы получают прямым окислением незамещенных в α -положении пирролов либо синтезом цикла [1]. Недавно в рамках принципиально новой стратегии синтеза пирролов [2] нами предложен новый общий подход к формированию 3-гидроксипиррольного ядра исходя из доступных изотиоцианатов и 3-(1-этоксипропи)-1-пропина [3].

Использование в реакции с изотиоцианатами литиированных 1-алк-оксиэтокси-2-алкинов, например 1-(1-этоксипропи)-2-гептина (**1**), открывает новый прямой выход также на труднодоступные 2-гидроксипирролы типа **5a**, существующие в виде таутомерных им пиррол-2(5H)-онов **5b** (ИК и ЯМР спектры). Реакцию ведут в одну препаративную стадию [2].



Предшествующий 2-гидроксипирролу 5-(1-этоксипропи)пиррол (**4**) получен с выходом 51% (не оптимизирован).

3-Бутил-1-метил-2-(метилтио)-5-(1-этоксипропи)пиррол (4). К охлажденному до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.06 моль) в 38 мл гексана и 50 мл ТГФ в атмосфере азота добавляют 9.2 г (0.05 моль) гептина **1**. После 30 мин перемешивания при $-50\text{ }^\circ\text{C}$ реакционную смесь снова охлаждают до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ и быстро добавляют к ней раствор 4 г (0.05 моль) метилизотиоцианата в ~15 мл ТГФ. После повышения температуры реакционной смеси до $-40\text{ }^\circ\text{C}$ к ней добавляют 10 г (0.07 моль) MeI и затем (при $12\text{ }^\circ\text{C}$) 0.8 г тонкорастертого CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $28\text{ }^\circ\text{C}$ (в течение ~10 мин) к реакционной смеси добавляют ~150 мл насыщенного раствора NH_4Cl с ~10% NaCN, перемешивают 10 мин и отделяют органический слой. Водный слой экстрагируют эфиром (50 мл \times 3). Объединенную органическую фракцию

сушат $MgSO_4$, раствор пропускают через колонку с нейтральной Al_2O_3 , удаляют растворитель при пониженном давлении, остаток перегоняют. Получают 6.91 г (51%) пиррола **4**, т. кип. 130–140 °С (0.1 мм рт. ст.), содержание основного вещества ~100% (ГЖХ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 900, 950, 1040, 1070, 1100 пл, 1120 пл, 1140, 1170, 1310, 1340, 1370, 1400, 1450–1480, 1550, 2850, 2930, 2950, 2970 пл. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 5.28 (1H, с, CH=); 5.18 (1H, к, OCHO); 3.80, 3.54 (2H, м, OCH₂); 3.46 (3H, с, NMe); 2.54 (2H, т, CH₂); 2.09 (3H, с, SMe); 1.49 (2H, м, CH₂); 1.44 (3H, д, Me); 1.36 (2H, м, CH₂); 1.21 (3H, т, Me); 0.92 (3H, т, Me). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 145.52 (NCO), 129.49 (NCS), 110.92 (3-C=), 102.47 (CH=), 88.54 (OCHO), 63.42 (OCH₂), 33.75 (CH₂), 28.63 (NMe), 26.81 (CH₂), 22.65, 21.24, 20.69, 15.34, 14.11. Найдено, %: С 61.60; Н 9.55; N 5.19; S 12.09. $C_{14}H_{25}NO_2S$. Вычислено, %: С 61.95; Н 9.28; N 5.16; S 11.81.

4-Бутил-1-метил-5-(метилтио)-1,5-дигидропиррол-2-он (5b). К охлажденному до –5 °С раствору 2.7 г (0.01 моль) пиррола **4** в 40 мл метанола добавляют 1 каплю конц. HBr и через 3–5 мин отгоняют 1-метокси-1-этоксиэтан и избыток метанола на ротаторном испарителе. В остатке 1.98 г (99.5%) пиррола **5b** в виде вязкой жидкости, содержание основного вещества ~100% (ГЖХ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 682, 763, 851, 963, 1012, 1129, 1189, 1238, 1274, 1388, 1422, 1466 пл, 1628 сл., 1698 (C=O), 2872, 2929, 2957, 3390 сл. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ацетон- d_6), δ , м. д.: 5.85 (1H, к, CH=); 5.01 (1H, д, NCHS); 2.84 (3H, с, NMe); 2.47–2.34 (2H, м, α -CH₂); 1.56 (2H, м, β -CH₂); 1.53 (3H, с, SMe); 1.38 (2H, м, γ -CH₂); 0.90 (3H, т, Me). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ацетон- d_6), δ , м. д.: 169.92 (C=O), 160.88 (4-C=), 122.90 (CH=), 68.50 (NCHS), 29.99 (CH₂), 28.45 (CH₂), 26.26 (NMe), 22.97 (CH₂), 14.04 (Me), 7.56 (SMe). Найдено, %: С 60.51; Н 8.47; N 7.29; S 15.73. $C_{10}H_{17}NOS$. Вычислено, %: С 60.26; Н 8.60; N 7.03; S 16.09.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Gossauer, *Die Chemie der Pyrrole*, Springer-Verlag, Berlin, 1974.
2. N. A. Nedolya, *Thesis*, Utrecht University, The Netherlands, 1999, 144.
3. Л. Брандсма, Н. А. Недоля, Б. А. Трофимов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1645 (2000).

Л. Брандсма^а, Н. А. Недоля, С. В. Толмачев, А. И. Албанов

^а*Utrecht University,*
3584 CH Utrecht, The Netherlands
e-mail: lbrandsma@chem.uu.nl

Поступило в редакцию 27.11.2000

Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН,
Иркутск 664033, Россия
e-mail: nina@irioch.irk.ru